UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DU

VIRILISME DE LA FEMME PUBÈRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 21 décembre 1937

PAR

Georges LE CALVEZ

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à PLEUBIAN (Côtes-du-Nord), le 2 septembre 1914

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président*

DAMADE, professeur .....

DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges.*

DESPONS, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1937

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DU

VIRILISME DE LA FEMME PUBÈRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 21 décembre 1937

PAR

Georges LE CALVEZ

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à PLEUBIAN (Côtes-du-Nord), le 2 septembre 1914

Examinateurs de la Thèse :

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président*

DAMADE, professeur ..... *Juges.*

DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges.*

DESPONS, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1937

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie		Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	DUFOUR.	id.	MASSÉ.
Physiologie	N.	id.	DARGET.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	N.
id.	DELMAS-MARSALET.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N.
id.	N.	Chimie générale pharmacent. et toxicologie	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.	Physique médicale et pharmacent que	AURIAC.
Physiologie	PETITEAU.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Urologie	DARGET.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Bactériologie	MOUREAU
Puériculture	FAUGÈRE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Pharmacie galénique	MESNARD.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie . . . . . MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR MARCEL LE CALVEZ

Mort à la suite d'une piqûre anatomique.

Sa vie restera pour moi le plus bel exemple de dévouement et d'abnégation.

A MA MERE

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES GRANDS-MERES

A MON FRERE ET A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON BEAU-FRERE — A MA BELLE-SŒUR

A MA TANTE — A MA COUSINE

A MA NIECE MARIE-CLAUDE

A Pierre FOURNIER

Mon meilleur ami

A MA FAMILLE — A MES AMIS

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE ANNEXE DE MEDECINE NAVALE DE BREST

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MON GRAND-ONCLE ET PARRAIN

MONSIEUR PIERRE LE ROUX

Professeur à la Faculté des Lettres de Rennes.

A MON ONCLE

LE DOCTEUR YVES BOUGUEN

Ancien Assistant de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris,
Ancien Laryngologiste de l'Office public d'hygiène
du département de la Seine,
Ancien Médecin du Théâtre national de l'Opéra-Comique,
Conseiller général des Côtes-du-Nord,
Maire de Pleubian.

A Monsieur le Docteur SERVANTIE

Avec mes remerciements pour l'aide si efficace qu'il nous a apportée dans la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Docteur Gabriel HIRTZ

Qui nous guida si aimablement dans nos recherches.

A Monsieur le Médecin Général CAZAMIAN

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Médecin en chef FERRET

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

A MES JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien de l'Hôpital Tastet-Girard,
Membre correspondant de l'Académie de chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous fait l'honneur de présider cette thèse.

Nous nous honorons d'avoir été son élève; nous le remercions du profit que nous avons tiré de son enseignement si vivant, et nous lui présentons ce modeste travail en faible témoignage de notre sincère gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DU

VIRILISME DE LA FEMME PUBÈRE

INTRODUCTION

L'origine de cette thèse, due à l'obligeance du Professeur Jeanneney, est double :

1° L'observation du Docteur Kleistman, de l'Université de Tartu (Estonie).

Mme L. L..., âgée de 30 ans, mariée depuis huit ans, accouchée d'un garçon il y a sept ans et de deux filles jumelles il y a six ans.

Ses menstruations ont commencé à 18 ans, apparaissant toutes les trois semaines et durant deux ou trois jours.

Dans le courant des cinq dernières années la menstruation a disparu. Bientôt après la disparition de celle-ci la malade a commencé à remarquer que la barbe lui poussait et elle se vit obligée de se raser dans les derniers temps.

Sur son corps, le poil commença aussi à croître abondamment.

Dans le courant de la dernière demi-année, la malade ressent des douleurs dans le bas-ventre ainsi qu'une masse résistante, et c'est à cet effet qu'elle se rendit à la clinique.

Un examen plus détaillé de la malade donna les constatations suivantes :

Malade du Docteur Kleistman.

Il s'agit d'une femme de taille moyenne, maigre, dont le corps est couvert d'un poil abondant (photo I).

La pomme d'Adam est saillante.

Il est possible de presser un liquide (colostrum) de ses glandes mammaires.

Selon ses paroles, elle éprouverait une libido normalement orientée, d'une intensité accrue ces derniers temps.

L'examen des organes génitaux externés révèle la cicatrice d'une ancienne déchirure du périnée provoquée par un accouchement;

Organes génitaux externes de la malade.

le clitoris est très hypertrophié (longueur 5 cm.), poil viril sur le pubis (photo II).

L'utérus semble être plus petit que le norme ordinaire. Le bas-ventre est rempli par une tumeur ovarienne plus grande que la tête d'un enfant, située plutôt à gauche; le cul-de-sac de Douglas est vide.

Il résulte d'une laparotomie exécutée le 9 janvier 1936 qu'il s'agit d'une tumeur ronde de la grosseur d'une tête, d'une coloration blanchâtre, à surface lisse, d'une consistance molle, adhérente devant, à droite, au péritoine de la vessie.

Après décollement de l'adhésion, extirpation de la tumeur, avec ablation de l'ovaire gauche.

A la coupe : Parenchyme homogène blanc jaunâtre, cassant et relativement mou, dans lequel se trouvent des cavités plus ou moins grandes remplies d'une substance séreuse.

Il est impossible de différencier la capsule dans cette coupe.

Examens histologique : Présence de cellules relativement grandes avec des noyaux en partie ronds ou en partie présentant un aspect flétri, ridé.

La coloration au soudan révèle que le protoplasma de ces cellules est compactement rempli de gouttelettes de graisse.

Diagnostic : Arrhénoblastome.

Après l'opération, la malade se rétablit bien et quitte la clinique au bout d'une période de temps postopératoire normale.

Le 13 juillet 1936 (six mois après l'opération), la malade se présente à nouveau à la clinique :

Le poil superflu a complètement disparu du visage, à part quelques poils isolés du menton.

Son aspect général est devenu féminin, la pomme d'Adam est petite, la voix plus claire et plus haute.

Les règles, disparues depuis cinq ans, ont réapparu un mois après l'opération, les glandes mammaires sont bien développées.

Les dernières menstruations datent du 15 mars 1936. Les muqueuses des organes génitaux externes sont bleuâtres. Au palper interne, on constate une grossesse de trois mois.

2° L'histoire d'une malade traitée par le Professeur Jeanneney, que nous avons examinée ensemble, et dont voici l'observation complète jusqu'à ce jour.

Mme F..., âgée de 55 ans.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler. Père mort à 82 ans d'étranglement herniaire; mère morte à 66 ans d'une maladie de cœur.

Antécédents collatéraux : Rien à signaler. Une sœur morte à 6 ans de cause inconnue; quatre sœurs mariées, bien portantes,

ayant des enfants; un frère vivant, bien portant, ayant des enfants.

Antécédents personnels : Dans l'enfance, rachitisme, rougeole, coqueluche.

Premières règles à 11 ans 1/2, puis un intervalle d'un an avant les secondes. A partir de ce moment, les menstruations s'installent régulièrement toutes les trois semaines, mais viennent en petite quantité et sont douloureuses.

Mariée à 20 ans en 1902. Fausse couche spontanée en 1903; suites normales.

Depuis cette époque, pertes blanc-jaunâtre extrêmement abondantes (Δ = métro-salpingo-ovarite), soignées par injections vaginales et ovules.

Ensuite, de 1905 à 1915, cinq grossesses normales avec enfants vivants et bien portants (deux filles meurent à 6 mois : l'une de broncho-pneumonie, l'autre d'entérite compliquée de méningite).

En 1917, perte de gros caillots en grande quantité : fausse couche probable.

A côté de cela, typhoïde grave en 1910, soignée à l'hôpital Saint-André, qui laisse chez la malade une paralysie faciale droite.

Diphtérie grave en 1919.

Et c'est en 1923 que débutent ce que la malade appelle ses troubles nerveux et qui se manifestent de la façon suivante :

— Bouffées de chaleur au visage, dans les membres, dans le bas-ventre; sécheresse de la gorge, quelquefois quintes de toux.

— Douleurs indéfinissables dans la région périnéale, que la malade analyse comme des besoins impérieux de rapports (nous rappelons que le mari est mort en 1921), mais ceux-ci ne procurent aucun plaisir, et par la suite la malade présente même une certaine répugnance pour l'acte sexuel.

Cela arrivait souvent au milieu de fortes migraines.

Et c'est alors que la malade découvre la masturbation clitoridienne répétée, qui lui procure soulagement et lassitude agréable.

D'ailleurs, au cours de ces manœuvres, la malade dénote très bien l'afflux sanguin au niveau de son clitoris, qu'elle nous décrit turgescent et présentant, en érection, la longueur et le volume de la phalangette d'un index.

En 1930, âgée de 48 ans, elle voit sa menstruation disparaître brusquement, aménorrhée totale et définitive, en même temps que ses crises génitales s'intensifient, nécessitant 6 à 10 masturbations par jour, et qu'apparaissent ses cauchemars orgiaques (où elle se voit avec des femmes et des petites filles).

Et en même temps que cela se développe un véritable syndrome d'hirsutisme : collier de barbe noire et rude, poils sur la poitrine,

Organes génitaux externes de notre malade.

sur les membres, en particulier sur la face interne des cuisses, poils pelviens remontant jusqu'à l'ombilic.

De plus, sa belle voix de soprano se transforme en une voix rauque, masculine; et elle note une augmentation de poids importante.

Et cet état s'accentue jusqu'au 5 février 1934, où elle présente un syndrome abdominal aigu; elle rentre à la clinique de Bagatelle sur les conseils du Professeur Jeanneney, qui procède à une laparotomie, qui montre une hémorragie interne d'origine ovarienne

avec tumeur colloïde du ligament large droit. Extirpation de celle-ci.

Examen histologique du Professeur Sabrazès, qui répond : « Métastase d'une tumeur mucipare, donc d'origine gastrique ou intestinale. Les cortico-surrénalomes donnent rarement la même muciparité. »

Radiographie de la région lombaire gauche de notre malade après urosélectan.

Vingt et un jours de clinique avec suites opératoires normales.

Et alors la malade voit ses poils tomber aux cuisses et au thorax et disparaître presque complètement au visage, tandis que la voix se reféminise.

De plus, elle est quelque temps sans crises génitales, puis celles-ci réapparaissent, mais d'une intensité moindre. Par contre, ses pertes sont toujours aussi abondantes.

Et il faut arriver en janvier 1937 pour voir reprendre les douleurs expulsives dans le bas-ventre et voir survenir une perte abondante de liquide couleur de rouille, d'odeur spermatique, en même temps que la malade présente un prurit vulvaire intense et un eczéma anal.

Et c'est en présence de ces pertes sales et de coliques expulsives que le Professeur Jeanneney décide une nouvelle intervention le 4 avril 1937.

Laparotomie médiane : Utérus petit, avec masse colloïde, avec polypose du ligament large gauche. Hystérectomie totale.

Examens histologiques par le Professeur Dubreuil, qui répond : Tumeur à origine dans les débris wolffiens.

Suites opératoires normales. Disparition de l'eczéma anal et du prurit vulvaire, des crises génitales, mais deux mois après celles-ci reprennent, nécessitant la masturbation sur-le-champ.

Aussi, nouvelle visite au Professeur Jeanneney en juin pour persistance du virilisme, douleurs pelviennes, pertes café au lait.

Elle reçoit 4 ampoules de « Perandrone » qui n'amènent aucune amélioration.

Examinée à cette époque par le Docteur Hirtz, celui-ci lui fait de l'hémocrinothérapie (avec de l'extrait testiculaire Fournier), mais sans résultat.

A cette date, la tension artérielle prise au Pachon est : Mx, 14; Mn, 6; My, 10; In, 4.

En septembre, examinée par le Docteur Magendie, elle reçoit une série de piqûres d' « Androstine », qui amènent une nette amélioration des crises génitales.

Enfin, en octobre, elle est revue par le Professeur Jeanneney, qui ordonne du « Stérandryl », mais devant l'exacerbation des phénomènes génitaux due aux trois premières piqûres, le traitement est arrêté.

Et actuellement, voici ce que donne l'examen de cette malade : C'est une femme de taille moyenne, paraissant plus que son âge, ayant encore un certain embonpoint, et qui se plaint de douleurs dans la région lombaire gauche avec irradiations vers le périnée, de la tension au niveau de son clitoris et de besoins sexuels qu'elle satisfait toujours de la même façon.

Le système pileux est normal, à part quelques poils à allure masculine qui persistent au visage.

Les bruits du cœur sont normaux, mais la malade se plaint de quelques palpitations, du phénomène du doigt mort, et de sa jambe gauche qu'elle ne sent plus par moment et qui est souvent froide.

La tension artérielle prise au Pachon le 17 novembre est : Mx, 22; Mn, 12; My, 16; In, 8; donc, en augmentation sérieuse sur celle de juin.

Les réflexes tendineux sont normaux, les réflexes pupillaires aussi.

La palpation profonde de son abdomen ne révèle aucune tumeur.

L'examen de ses organes génitaux externes montre des grandes lèvres effacées, un clitoris hypertrophié (longueur 2 cm., du calibre du petit doigt au repos), péniforme, avec sillons balano-préputial, gland bien formé (Photo III).

Enfin, nous insisterons sur le psychisme de cette femme, mère de 3 enfants, de moralité parfaite jusqu'à l'apparition de son virilisme, et chez qui les troubles de la libido peuvent être considérés avec toute leur importance.

Les examens radiologiques, pratiqués par le Docteur Mathey-Cornat, donnent les résultats suivants : deux profils du crâne montrent une selle turcique normale.

L'examen des régions lombaires, sans préparation, avec compression, montre : à droite, rien de spécial, les contours du rein droit sont normaux; par contre, le rein gauche paraît coiffé d'une ombre en forme de bonnet phrygien, qui paraît être la surrénale gauche. Un deuxième examen de ces deux régions, après urosélectan, est pratiqué :

Résultat : Présence de la même ombre en forme de bonnet phrygien au-dessus du rein gauche en faveur d'une tumeur surrénale (Photo IV).

Examens biologiques pratiqués par le Docteur Servantie :

Sang : Calcium total, 0 g. 108 (N : 0,100-0,105); calcium ionisé, 0 g. 042 (N : 0,042-0,052); protéines, 89 g. 80 (N : 75-80); glucose, 0 g. 85 (N : 0,90-1,10); potassium, 0 g. 24 (N : 0,20-0,22); sodium,

3 g. 55 (N : 3,2-3,3); urée, 0 g. 32 (N : 0,22-0,35); cholestérol, 1 g. 92 (N : 1,50-1,70); lipoïdes totaux, 5 g. 25 (N : 4-5,6); dosage du glutathion réduit par la méthode de Tunnicliffe, 0 g. 396 (N : 0,170-0,260).

Recherches des prolans par injection de 4 cm³ de sérum à la lapine : négative (< 250 U.-L.).

Urines : Légère glycosurie, traces d'albumine.

Métabolisme basal à + 37 p. 100.

En résumé, c'est une femme qui a présenté à l'âge de 48 ans un syndrome de virilisation net, guéri par l'extirpation d'une tumeur juxta-ovarienne droite avec ovariectomie, suivie de récidive, trois ans après, pour laquelle on a procédé à une hystérectomie totale, et dont le virilisme actuel semble dû à une tumeur surrénale gauche.

En somme, ce sont deux femmes adultes, qui ont présenté à la même période de leur vie génitale, quoique à des âges différents, le même syndrome clinique : *un virilisme avec hirsutisme.*

Mais tandis que l'intervention chirurgicale a amené la guérison de la première, chez la seconde nous n'avons obtenu qu'une amélioration passagère.

Et c'est là pour nous l'occasion, en recherchant dans la littérature médicale les observations les plus complètes de cas analogues et en les groupant, d'essayer de tirer quelques conclusions pathogéniques et thérapeutiques sur ce syndrome encore si complexe malgré les dernières acquisitions de la biologie et de l'endocrinologie.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le problème « Virilisme-Hirsutisme » a connu dans son étude, comme la plupart des problèmes médicaux, trois périodes bien nettes.

La première, comme toujours purement clinique, débute avec la description du premier cas de tumeur surrénale avec adipose et hypertrichose par Cooke, en 1756, puis les observations se succèdent : Beverd et Domhild (1802), Tilésius (1803), Otto (1856), Ogle (1864), Marchand de Marbourg (1883), Pilliet et Veau (1896), Bulloch et Séqueira (1905), Claude et Gougerot (1908), etc.

Et c'est avec les travaux d'Apert (1910) que nous entrons dans la deuxième période, anatomo-pathologique, et que nous trouvons le virilisme avec hirsutisme, entité clinique provoquée par l'hyperfonctionnement des capsules surrénales, opposée à la progéria, due à leur atrophie et à leur sclérose.

Puis, ce fut la thèse de Gallais (1912) sur le *Syndrome génito-surrénal*, qu'il définit « comme l'ensemble des manifestations génitales et dystrophiques provoquées par le développement de néoformations bénignes et malignes de la cortico-surrénale; ce syndrome comprenant essentiellement le pseudo-hermaprodisme surrénal et l'hirsutisme avec virilisme ».

A celle-ci vinrent s'ajouter les travaux de Cottenot (1913), Tuffier (1914), Parhon (1916), Ambrozic et Baar (1920), Maranon (1920), Alcay (1921), Koechlin (1921), Krabbe (1924),

Sézary (1923), Wereskinski (1924), Chauffard (1924), M. Labbé (1924); Pende (1925), Esback (1927), Bonnin (1927), Aguirre (1927), Couturat (1927), Langeron (1929), Danes (1929), Cooper (1930), Meyer (1931), pour ne citer que les plus importants.

Et enfin, avec la naissance de l'endocrinologie le problème changea de terrain, et parmi les travaux déjà nombreux, il nous faut citer ceux de : Binet et Gley (1933), Lévy-Simpson (1934), Broster (1934), Butenandt (1935), Collip (1935), Fluhmann (1935), Hofbauer (1935), Laqueur (1935), Novak (1935), Moricart (1935), Bauer (1935), Neumann (1936), Simonnet (1936), Seguy (1936), Belot (1937), qui sont à la base de notre travail.

CHAPITRE II

DEFINITION — ETUDE CLINIQUE

Comme le virilisme avec hirsutisme n'est qu'un syndrome au milieu de toutes les dystrophies génitales, nous devons d'abord le situer au milieu de celles-ci, classées par Apert, suivant la date d'apparition des lésions, en cinq types :

I. *L'hermaphrodisme vrai :* Les lésions semblent remonter aux premiers temps de la vie intra-utérine, nous trouvons des voies génitales femelles, des organes copulateurs mâles.

II. *Le pseudo-hermaphrodisme :* Il y a une morphologie sexuelle anormale, mais elle n'entraîne ni erreur ni hésitation sur le sexe.

III. *La « pubertas præcox »* : Où l'on observe un développement prématuré avec adiposité, puberté précoce, développement exagéré des poils sur le corps, sans traces d'hermaphrodisme.

IV. *Le virilisme avec hirsutisme :* Survenant après la puberté.

V. Le cas à début tardif, aux environs de la ménopause, où seule l'adiposité est notée; c'est le « fat typ » des auteurs anglais.

*
* *

Nous ne nous attarderons pas plus longtemps à l'étude de l'hermaphrodisme vrai ou faux, d'un intérêt purement embryologique, ni à celle de la *pubertas præcox* et du « fat

typ », d'un intérêt moindre, pour nous occuper uniquement du syndrome survenant chez la femme pubère et caractérisé par la disparition, chez elle, des signes caractéristiques féminins (déféminisation) et l'apparition de signes masculins qui, normalement, font défaut chez la femme (masculinisation).:

1° Signes de déféminisation.

Disparition des règles : aménorrhée totale rebelle à tous les traitements, s'installant soit brusquement comme chez notre malade), soit progressivement.

Atrophie des seins (atrophie glandulaire massive); avec quelquefois sécrétion de colostrum (Wagner) première observation personnelle).

Disparition des dépôts de graisse à disposition féminine, aussi les muscles deviennent saillants.

Perte de la finesse de la peau.

2° Masculinisation.

Apparition d'un hirsutisme viril.

Pilosité exagérée du visage, des joues, menton, lèvre supérieure (moustaches et barbe), en opposition avec une calvitie fronto-pariétale fréquente, donnant aux traits une dureté masculine.

Apparition de poils masculins sur le tronc, en avant entre les seins, en arrière dans la région interscapulaire, poils pubiens remontant jusqu'à l'ombilic, des poils nombreux sur les membres.

Parfois, on note une obésité de la face, du cou, des épaules et de la partie supérieure du thorax.

Le timbre de la voix change, le soprano devient baryton ou basse, la voix est rauque.

La pomme d'Adam devient saillante.

Les organes génitaux externes se modifient :

Les grandes lèvres prennent souvent l'aspect pseudo-scrotal, le clitoris devient péniforme avec gland et prépuce bien formés.

Il y a des modifications de l'instinct sexuel : frigidité, tendances à l'homosexualité plus ou moins consciente, comme chez notre malade.

Modification de la force musculaire : ces malades ne connaissent pas la fatigue.

La tension artérielle est souvent augmentée.

La glycosurie fréquente (Voir observations).

Le virilisme est donc essentiellement caractérisé par une modification profonde des caractères sexuels secondaires, sans atteinte des caractères sexuels primaires.

CHAPITRE III

PATHOGENIE — TRAITEMENT

Telles sont les deux questions auxquelles nous devons répondre en présence d'un syndrome de virilisme avec hirsutisme, mais alors que les différents auteurs les ont traitées en deux chapitres différents, nous voudrions le faire dans un chapitre unique, et pour justifier notre idée, tâcher de montrer que la résolution du problème pathogénique suffit à elle seule pour établir le traitement.

Et pour cela, notre étude sera fondée sur des faits cliniques, biologiques, expérimentaux.

I. — *Observations cliniques.*

A. — Virilisme avec lésion de la cortico-surrénale.

Observation I.

(Danès.)

Jeune fille, 20 ans, qui vient consulter en novembre 1929 pour faiblesse générale et un développement anormal de poils sur toute la surface du corps.

Réglée à 16 ans, bien portante jusqu'en janvier 1928, où elle pesait 69 kilos.

A ce moment, disparition des règles, en même temps qu'appa-

raissent les signes suivants : céphalées continuelles, faiblesse de la vue, asthénie invincible, amaigrissement (elle tombe à 33 kilos).

De plus : Raucité de la voix, transformation du visage et développement sur la face et le corps d'un système pileux abondant disgracieux (barbe, moustaches).

Seins peu développés. Allure générale nettement masculine.

Albuminurie, glycosurie, hypertension (20-10.; fond d'œil normal.

Radiodiagnostic après pneumo-péritoine : Tumeur surrénale gauche.

Intervention : Mort, à la trente-sixième heure, de défaillance cardiaque.

Observation II.

(Gallais.)

Jeune fille de 19 ans, née à terme, de mère bien portante et de père alcoolique.

Règles à 13 ans, régulières, indolores; puis voici l'ordre d'apparition des symptômes :

A 14 ans : Règles deviennent douloureuses avec vomissements.

De 14 à 17 ans : Modifications psychiques; devient autoritaire, vigoureuse; l'instinct sexuel la porte vers la femme.

A 17 ans : Apparition de crises d'angoisse, d'inquiétudes morales, insomnie, et peu à peu s'installe une adiposité généralisée, tandis que son visage devient masculin.

A 18 ans : Aménorrhée complète. Obésité croissante, facies vultueux; hypertrichose du visage.

A 19 ans : Commence une phase d'asthénie progressive et rapide avec amaigrissement.

A 19 ans 1/2 : Apparaît une tumeur lombaire à augmentation rapide en même temps que l'état général s'aggrave; la malade meurt d'une crise de dyspnée intense.

A l'autopsie : Epithélioma cortico-surrénal de 2 kg. 500, généralisé au foie et aux poumons; utérus petit; ovaires atrophiés.

Observation III.

(Bovin.)

Femme de 28 ans, mère de 2 enfants de 11 et 10 ans.

Après le deuxième accouchement, les règles deviennent irrégulières, pour devenir définitivement absentes trois ans plus tard (à 21 ans). En même temps apparaissent des douleurs périombilicales et de l'hirsutisme sans virilisme.

Les organes génitaux externes sont normaux; au toucher vaginal, on sentait en arrière et à gauche de l'utérus une masse mobile, dure, du volume du poing.

Intervention : Extirpation (on y distingue l'ovaire nettement séparé).

Examen histologique : Ovaire atrophié et tumeur constituée par du tissu cortico-surrénal.

Deux mois après l'intervention, les règles réapparaissent, mais l'hirsutisme persiste.

Observation IV.

(Mauclaire.)

Femme de 38 ans avec une tumeur abdominale évoluant depuis six ans.

Premier signe : Aménorrhée, puis hirsutisme de la face et du thorax; facies masculin; atrophie des seins; voix devient grave.

Hypertrophie nette du clitoris; appétit sexuel non modifié.

Intervention : Tumeur surrénale droite. Epithélioma cortico-surrénal.

Deux mois après, les règles réapparaissent.

Observation V.

(Murray, Graham, Simpson.)

Jeune fille de 36 ans, réglée jusqu'à ces mois derniers très régulièrement, présente depuis trois ans des crises abdominales douloureuses.

Depuis quelques mois, les règles deviennent rares et peu abondantes; les cheveux tombent; les traits deviennent durs, et on voit apparaître une forte barbe et de longues moustaches.

Organes génitaux externes normaux.

Tension artérielle: Mx, 20; Mn, 12. Tumeur lombaire droite.

Puis les signes de virilisme s'accentuent peu à peu : calvitie du type masculin, atrophie des seins, barbe et moustaches très fournies.

Troubles psychiques : Caractère triste, irritable, frigidité complète.

Intervention difficile : Tumeur bilobée.

Examen histologique : Adénome bénin cortico-surrénal, avec quelques plages à cellules à mitoses anarchiques.

Suites opératoires normales; deux mois après quitte la clinique; les traits perdent de leur rudesse; l'hirsutisme tend à disparaître; tension artérielle tombe à 13-9, mais très instable.

Observation VI.

(Bulloch et Sequeira.)

Fille de 11 ans, réglée depuis quinze mois et devenue en peu de temps très grosse.

Une abondante toison de poils grossiers s'est développée au menton et aux lèvres; les poils du pubis et des aisselles sont longs.

On note l'existence d'une volumineuse tumeur abdominale, qui entraîne la mort.

Autopsie : Tumeur de 1 kg. 500 en connection avec la surrénale gauche, métastases hépatiques et pulmonaires.

Examen histologique : Epithélioma cortico-surrénal.

Observation VII.

(Bertolotti, citée par Pende.)

Jeune fille présentant une hypertrichose du type viril apparue à la suite d'un hypernéphrome de la surrénale droite, où la radio-

graphie a produit la chute des poils néoformés du type masculin, laissant subsister les poils normaux.

Observation VIII.

(Thèse Alcay, observ. inédite du Dr Revel, Nîmes.)

Femme de 40 ans, mère de 3 enfants, aménorrhéique depuis trois ans, vient consulter parce que son ventre a grossi et qu'elle devient velue en même temps qu'elle prend le type masculin.

Diagnostic : Tumeur lombaire gauche.

Intervention et mort.

Tumeur de 6 kilos. Histologiquement : Epithélioma cortico-surrénal.

Observation IX.

(Ingebrigtsen.)

Femme de 32 ans, réglée de 13 à 24 ans.

Depuis cette époque, aménorrhée persistante et apparition graduelle d'une hypertrichose étendue. Douleurs sacrées, bouffées de chaleur. Albuminurie, dyspepsie, constipation.

Actuellement, aspect viril, voix grave, barbe, seins petits, clitoris de 2 centimètres, gros comme un index.

Tumeur sous le rebord costal gauche.

L'épreuve de la tolérance en sucre montre une augmentation pathologique du sucre du sang avec glycosurie.

Intervention : Extirpation d'une tumeur du volume d'une noix de coco; histologiquement : hypernéphrome.

Suites opératoires normales; réglée le trentième jour; l'hypertrichose diminue, les autres troubles disparaissent.

Observation X.

(Deleixhe.)

Jeune fille de 23 ans 1/2 avec une obésité à la face, cou, thorax, paroi abdominale, racines des membres, hypertrichose des membres, une barbe fournie.

Atrophie presque totale du corps thyroïde. Atrophie des seins.

Paralysie du nerf VI droit.

Mort après quatre ponctions lombaires suivies de trépanation.

A l'autopsie : Carcinome de la cortico-surrénale gauche avec métastases hépatiques et pulmonaires et métastase dans le sphénoïde en avant de la selle turcique.

Atrophie ovarienne bilatérale.

Observation XI.

(Chauffard.)

Femme âgée de 40 ans, présentant une volumineuse tumeur du flanc droit.

Aménorrhée complète depuis neuf mois, avec développement extraordinaire du système pileux, visage congestif, aspect franchement masculin.

Traitement par la radiothérapie profonde, amélioration sensible, mais apparition d'une soif intense, avec polyurie formidable (10 litres).

Traitée avec extrait hypophysaire total, comprimés surrénohypophysaires.

Amélioration, la polyurie tombe à 5 litres; mort par congestion pulmonaire.

Observation XII.

(Charles.)

Femme de 20 ans se plaignant de la poussée de poils sur tout le corps et le visage depuis un an, en même temps que la face s'élargit et devient pourpre.

Bien réglée depuis l'âge de 11 ans à 19 ans, puis irrégulièrement, et actuellement aménorrhéique depuis quatorze semaines.

Forte hypertension.

Pas de tumeur trouvée à l'examen, simplement diagnostic d'hypertrophie de la surrénale gauche.

Opération : Surrénale gauche hypertrophiée, 5 grammes.

Réglée à nouveau quatre mois après l'opération régulièrement. De plus, traitée avec des extraits de thyroïde et d'ovaire, et deux applications de Rayons X sur le visage qui ont amené la chute des poils.

Observation XIII.

(A. Macbeth et L. Simpson.)

Femme de 28 ans, mariée, se plaignant d'aménorrhée.

Réglée une fois à 17 ans, puis à 18 ans, et depuis, tous les huit ou neuf mois, pendant trois jours, et très peu.

A 14 ans, quelques poils sur la lèvre supérieure et les joues; voix lente et lourde.

A 18 ans, une belle barbe, avec une peau de plus en plus foncée.

A 24 ans, mariage; réglée le jour de son mariage, plus après jusqu'à la naissance d'un fils; ensuite 2 menstruations à vingt-huit jours d'intervalle, puis encore tous les huit-neuf mois.

Elle augmente de poids et a l'impression de devenir de plus en plus forte.

Pas d'attirance ni plaisir pour la vie sexuelle. Aucune attirance pour les hommes, mais également indifférente pour les femmes, bien qu'elle pense que plusieurs femmes sont amoureuses d'elle.

Elle est troublée par de fréquentes érections de son clitoris.

Dans ses antécédents, mère morte de coma diabétique.

A l'examen : Hirsutisme, seins petits, clitoris et prépuce développés, utérus petit.

Traitée par :

10.000U de folliculine du 5 au 10 novembre 1933; réglée quarante-huit heures le 22 novembre;

15.000U de folliculine du 24 au 29 novembre 1933.

Résultats : Les poils de la figure augmentent de longueur, les seins augmentent, fréquentes érections du clitoris.

Observation XIV.

(A. Macbeth et L. Simpson.)

Femme de 27 ans, mariée en juin 1933, et qui se plaint d'aménorrhée et de stérilité.

Réglée à 15 ans toutes les sept-huit semaines pendant quatre jours, puis peu à peu les intervalles augmentent jusqu'à sept-neuf mois, diminuant en durée et en quantité.

Mariée à 21 ans, augmente de 5 « stones » en six mois; le traitement thyroïdien ne donne rien; elle croit à une grossesse qui n'aboutit pas.

De plus, quatre ans après son mariage (1931), les poils commencent à pousser sur la lèvre supérieure, le menton, les joues, et les poils pubiens remontent jusqu'à l'ombilic.

Dans ses antécédents : mère morte à 58 ans de diabète; sœur âgée de 38 ans, présentant un hirsutisme avec dysménorrhée, mère de 2 enfants.

A l'examen : Femme obèse, avec hirsutisme, un clitoris normal, un utérus très petit.

La femme reçoit de la folliculine et du « Pregnyl » (hormone gonadotrope de femme enceinte).

Observation XV.

(Kolodny.)

Femme de 37 ans, dont les règles ont disparu, avec en même temps apparition de poils sur la lèvre supérieure, le menton, le thorax et au-dessous de l'ombilic.

Elle sent une grosseur qui s'accroît dans la partie gauche de l'épigastre, et elle engraisse de 4 kilos en six mois.

La voix devient rude, la peau rouge et sèche. Le clitoris double de volume.

Opération : Tumeur d'origine cortico-surrénale développée au niveau d'un reste de la glande dans la région du plexus solaire.

La femme guérit et se reféminise rapidement.

Les menstruations et la libido réapparaissent, en même temps que la voix redevient féminine et que les poils tombent.

Observation XVI.

(Broster et Gardiner-Hill.)

Femme de 22 ans, présentant des signes nets de virilisme. Réglée de 13 à 17 ans.

Depuis, aménorrhée, atrophie des seins, amaigrissement.

A l'examen, clitoris hypertrophié, pas de tumeur surrénale ou ovarienne appréciable; selle turcique normale à la radio.

Cholestérol sanguin, 203 p. 1.000. Tolérance au sucre augmentée.

Intervention exploratrice : On trouve et on enlève une tumeur surrénale.

Histologie : Augmentation de la zone fasciculée; épaisseur anormale de la zone des pigments.

Un an après, les règles reviennent, les poils tombent, la morphologie féminine réapparaît.

Observation XVII.

(Hare, Ross et Crooke.)

Femme de 32 ans, chez laquelle, en trois ans, le syndrome de Cushing se constitue peu à peu, avec céphalée, métrorragies suivies d'aménorrhée et virilisme, qui lui donne une apparence tout à fait masculine. Le clitoris n'est que peu agrandi. La selle turcique est radiologiquement normale; pas de carence calcique.

B.-W. et Kahn négatifs dans le sang; calcium à 11 mg. p. 100; cholestérol, 161 mg. p. 1.000.

Dans les urines, traces normales de prolan, mais gros excès d'hormone mâle : 400 unités chapon par litre, et de folliculine plus de 600 unités.

Cinq séances de rayons X, sans être améliorée.

Laparotomie explorative : Grosse surrénale gauche; ablation.

La malade meurt de choc opératoire quelques heures plus tard.

Autopsie : Adénocarcinome de la surrénale gauche avec métastases hépatiques pulmonaires, pleurales.

Atrophie fibreuse des ovaires, un petit kyste folliculinique, un grand à cellules lutéiniques.

Hypophyse : A peine quelques modifications dans l'aspect du protoplasma des cellules basophiles dont les granulations sont moins visibles.

Observation XVIII.

(Bœminghaus.)

Femme de 33 ans, réglée à 17 ans, irrégulièrement. Mariée à 25 ans, un enfant; les règles s'espacent, puis douleurs dans le côté gauche de l'abdomen.

Libido diminuée. Pilosité mâle et morphologie virile.

Tumeur surrénale gauche, palpable, visible à la radio.

Opération : Ablation de la tumeur, grosse comme une tête d'enfant.

Dans les suites, troubles circulatoires menaçants, puis la malade sort huit semaines plus tard.

Histologie : Carcinome du cortex.

Revue un an après, les poils sont tombés; retour à la morphologie féminine; règles redevenues normales, durant quatre-cinq jours.

B. — Virilisme avec lésion ovarienne.

Observation XIX.

(P.-E. Weill et Plichet.)

Malade de 38 ans, avec un syndrome net d'hirsutisme sans tumeur décelable cliniquement et radiologiquement.

Intervention : Sclérose ovarienne totale sans tumeur (nulle part).

Observation XX.

(Hallé.)

Jeune fille qui présente une aménorrhée avec hirsutisme due à une péritonite enkystée.

Laparotomie : On trouve les ovaires baignant dans le pus.

Guérison au bout de deux mois.

Observation XXI.

(Minet et Houcke.)

Femme âgée de 70 ans, présentant un virilisme pilaire, morte de pyocholécystite.

A l'autopsie : Surrénales normales; aucune tumeur de l'appareil chromaffine.

Ovaires petits, scléreux, histologiquement fibreux.

Origine du virilisme : Sclérose sénile des ovaires.

Observation XXII.

(Tuffier.)

Femme de 62 ans, avec métrorragies et signes physiques de fibrome.

Glycosurie de 70 grammes par vingt-quatre heures.

Système pileux très développé, barbe et moustaches très fournies, calvitie fronto-pariétale.

Voix grave; facies masculin; vigueur peu commune.

Clitoris très hypertrophié : 4 centimètres, avec prépuce bien développé.

Tension artérielle : Mx, 21; Mn, 13.

Laparotomie : Hystérectomie subtotale. Gros utérus du volume d'une tête d'enfant.

Dans la région surrénale, masses bilatérales du volume d'un demi-rein, de consistance fibro-lipomateuse.

Ovaire gauche atrophié. Tumeur du volume d'une noix développée à la place de l'ovaire droit.

Histologiquement : Tumeur développée aux dépens des cellules à lutéine.

Observation XXIII.

(Cosacesco, Draganesco, Dinischiotu.)

Femme de 36 ans chez laquelle s'était installée, depuis huit ans, une aménorrhée accompagnée d'importantes modifications des caractères sexuels secondaires dans le sens virilisme.

A l'examen : Utérus plus petit que normalement; l'ovaire gauche est perçu gros comme une mandarine.

L'opération permit d'enlever l'ovaire gauche et sa trompe et de pratiquer une homogreffe ovarienne.

La tumeur ovarienne, d'apparence kystique et de la taille d'une pêche, était de couleur jaune, analogue à celles du corpus luteum. Histologiquement, la plupart des cellules se coloraient en rouge vif, les autres en rouge jaune, par la méthode de Scharloch-hématoxyline. Amas de cristaux cholestériniques.

La réapparition des règles, avec régression manifeste des troubles sexuels secondaires et surtout de l'hypertrichose, a suivi de près l'ablation de cette tumeur lutéinique.

Observation XXIV.

(Parhon et Abruel.)

Femme de 30 ans, réglée à l'âge de 13 ans, mariée à 26 ans, mère d'un enfant bien développé.

Aménorrhée de trois ans et apparition d'un syndrome net de virilisme.

On extirpe un volumineux kyste multiloculaire de l'ovaire droit à pédicule tordu, pesant 2.500 grammes.

Histologiquement, la tumeur était formée d'une trame conjonctive fibreuse, tapissée par un nombre considérable de cellules lipoïdiques colorées en rouge par le Soudan. Il n'existait pas d'aspect histologique rappelant les follicules ovariens.

Observation XXV.

(Bingel.)

Femme de 47 ans, ayant 4 enfants. A 35 ans, les règles disparaissent. Puis, commence une pilosité de type masculin; en même temps, la voix prend un timbre plus grave. A 40 ans, douleurs abdominales, glycosurie.

L'examen fait reconnaître une légère hypertrophie utérine, une tumeur annexielle à droite. Le sucre urinaire disparaît par un régime restrictif.

Opération : Fibromyomatose, tumeur ovarienne droite enlevée. Suites opératoires normales; au bout d'un mois le virilisme commence à s'atténuer. Deux ans plus tard, la malade était reféminisée, mais l'hirsutisme persistait partiellement.

Histologiquement : Tumeur épithéliale correspondant à un corpus luteum, et, en quelques places, à une tumeur granuleuse.

Observation XXVI.

(Neumann.)

Femme de 32 ans, mariée depuis cinq ans, stérile, chez laquelle s'était installée, en même temps que l'aménorrhée, un syndrome de virilisation net. L'examen révèle une tumeur de l'ovaire gauche, grosse comme une pêche, un ovaire droit normal, un utérus hypoplasique. La tumeur enlevée, trente-sept jours après l'opération les règles réapparaissent, et un an plus tard la femme met au monde une fille.

Observation XXVII.

(Von Szathmary.)

Femme de 35 ans, mariée depuis six ans, ayant un enfant. Après avoir été réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans, elle voit ses règles disparaître à 24 ans; en même temps s'installe un syndrome de virilisation extrêmement marqué. Son ventre augmente de volume. Ascite. Perte de poids de 25 kilos.

L'urine ne contient ni folliculine ni hormone sexuelle mâle.

A l'intervention, on enlève une tumeur kystique de l'ovaire droit grosse comme une tête d'homme, de surface lisse, de consistance molle, aux trois quarts nécrotique par suite de la torsion du pédicule. On constate que l'utérus est hypoplasique et qu'il n'y a pas de métastases.

Quatre semaines après l'opération, les règles réapparaissent; du reste la folliculine était présente dans les urines dix jours avant la menstruation. La virilisation a disparu assez vite en même temps que la femme prenait 16 kilos de poids.

Histologiquement : Arrhénoblastome de forme atypique.

Observation XXVIII.

(Mathias.)

Jeune fille aménorrhéique depuis deux ans, virilisée; on enlève une tumeur que l'on considère d'abord comme un tératome, mais dont le diagnostic est corrigé après la publication des travaux de R. Meyer. Quatre ans plus tard, la jeune fille se marie, devient enceinte; elle est délivrée par une césarienne, et au cours de la laparotomie on trouve quelques kystes sur l'ovaire, sur lesquels ont fait une biopsie.

Observation XXIX.

(Pheland.)

Femme de 20 ans, n'ayant jamais été réglée; mariée à 18 ans, stérile; pas de libido ni d'orgasme. Aspect viril. Organes génitaux atrophiés, mais hypertrophie du clitoris.

Opération : Atrophie utérine énorme; adénome testiculaire typique.

Deux mois plus tard la malade a ses règles et quatre mois plus tard commence une grossesse, avec fausse couche précoce. Deux ans plus tard, elle mène à terme une nouvelle grossesse.

Il ne reste alors, des signes morbides antérieurs, que l'hypertrophie du clitoris.

Observation XXX.

(Benecke.)

Femme de 28 ans, réglée à 16 ans, irrégulièrement; un enfant à 25 ans et un peu plus tard une fausse couche de 3 mois. A 27 ans, arrêt des règles, puis raucité de la voix, qui devient plus grave; une pilosité anormale apparaît et s'étend à tout le corps avec une disposition virile; le clitoris s'hypertrophie. La sensibilité féminine n'est pas touchée; libido et orgasme restent tels.

Opérée, on enlève une tumeur grosse comme une noix de coco, développée sur l'ovaire gauche, sans ascite ni métastase. L'ovaire droit et l'utérus sont très atrophiés.

Suites opératoires normales; cinq semaines plus tard, règles de quatre jours; l'hirsutisme commence à régresser, mais le clitoris reste hypertrophié.

La tumeur était un arrhénoblastome de la forme atypique solide.

Observation XXXI.

(Gnassi.)

Femme de 41 ans, souffrant du bas-ventre droit depuis sept semaines.

Réglée à 12 ans régulièrement toutes les quatre semaines. Se marie en 1915, a une vie sexuelle normale, et deux mois plus tard, à 24 ans, aménorrhée. Peu à peu, la voix devient rauque; on la traite pour laryngite. A la fin de 1919, l'hirsutisme viril fait son apparition, et commence l'usage des dépilatoires ou du rasoir. Depuis quatre ans, la malade est obligée de se raser tous les jours.

L'examen offre le tableau complet du virilisme avec hypertrophie du clitoris, et un utérus petit, avec une petite masse dans le cul-de-sac droit. Tension artérielle : 135/80.

Opérée le 25 septembre 1934 : Ovariectomie droite et ligamentopexis; suites normales.

Le 23 janvier 1935, à 41 ans, les règles reviennent, durent deux jours, et se reproduisent toutes les quatre semaines depuis. Ses poils sont plus doux, mais il n'y a pas d'autres changements quand Gnassi publie l'observation.

Histologiquement, l'aspect rappelait les cellules interstitielles du testicule (arrhénoblastome).

Observation XXXII.

(Schockaert.)

Jeune fille de 26 ans, réglée à 14 ans, régulièrement toutes les quatre semaines sans malaises; morphologie féminine normale. A 21 ans, aménorrhée, et progressivement un hirsutisme viril s'installe, les traits du visage se durcissent; morphologie masculine; dans les derniers mois, apparition d'acné juvénile rebelle; le clitoris est hypertrophié. Libido troublée.

L'aggravation du syndrome dans les dernières semaines a coïncidé avec un traitement par l'androstine. La folliculine (10.000 U. I. par semaine en injection) est sans effet.

Deux mois après, nouvel examen, selle turcique radiologiquement normale; pas de tumeur surrénale appréciable cliniquement.

Au toucher rectal, on trouve un ovaire gauche de la grosseur d'une mandarine, bosselé, de consistance plus ferme qu'un ovaire normal. L'ovaire droit est nettement atrophique. L'auteur pose alors le diagnostic d'arrhénoblastome probable.

Opération : Annexectomie gauche. Suites opératoires normales.

Quinze jours après, la malade sentit des picotements douloureux au niveau des mamelons, et les seins présentèrent une croissance nette qui s'accélèra rapidement.

Un mois après l'opération, règles abondantes sans troubles, qui reviennent ensuite régulièrement toutes les quatre semaines environ.

Revue six mois plus tard, la morphologie féminine était revenue; l'hirsutisme était très amélioré.

Elle est également, psychologiquement transformée, refféminisée.

A l'examen histologique : Arrhénoblastome de type intermédiaire, avec présence de cellules claires ressemblant étrangement à des cellules corticales de la couche réticulée plutôt qu'à des cellules de Leydig.

Observation XXXIII.

(Hofbauer, *in* Léopold Lévy.)

Femme de 46 ans, avec aménorrhée et hirsutisme très marqué; au niveau de l'ovaire gauche, volumineuse tumeur. Histologiquement : Tératome.

C. — Virilisme avec lésion hypophysaire.

Observation XXXIV.

(Parhon, Baliff et Cavaman.)

Femme de 32 ans, réglée à 14 ans, mariée sans enfants, présentant des signes d'acromégalie.

Les seins sont atrophiés, la barbe a poussé, lui donnant un aspect masculin, poils sur la poitrine, abdomen, cuisses.

Mort de tuberculose pulmonaire.

Autopsie : Pas d'hypernéphrome, hypophyse augmentée de volume, nombreuses cellules éosinophiles, colloïde dans le lobe intermédiaire.

Observation XXXV.

(Eixner et Hœchnegg.)

Malade de 34 ans, aménorrhéique depuis deux ans. Signes d'acromégalie depuis quatre ans.

Pilosité anormale du type masculin depuis trois ans.

Extirpation d'une tumeur hypophysaire (adénome) et régression des symptômes et chute des poils.

Observation XXXVI.

(Swan et Stephenson.)

Femme de 30 ans, qui pendant quatre ans souffre de pilosité et d'obésité de type mâle, d'aménorrhée qui cède au traitement thyroïdien. Tension artérielle élevée. La malade meurt subitement au cours d'une crise de colique néphrétique probable.

Autopsie : Grosse hypertrophie de l'hypophyse antérieure (2 gr.)

avec ostéoporose évidente; une grosse surrénale gauche; ovaire avec corps jaune récent.

Histologie : Presque tout le lobe antérieur de l'hypophyse est occupé par un adénome basophile. Grosse hypertrophie du cortex surrénal sans adénome.

D. — Virilisme avec lésion thyroïdienne.

Observation XXXVII.

(Laignel-Lavastine et Boult.)

Femme présentant obésité, aménorrhée, hirsutisme, virilisme et un mélange de signes de myxœdème et de Basedow.

Observation XXXVIII.

(O'Malley.)

L'auteur rapporte quatre cas où coexistent l'aménorrhée, l'obésité, l'hypertrichose à disposition masculine et les signes d'hyperthyroïdie : augmentation du corps thyroïde, tachycardie.

Observation XXXIX.

(Claude et Gougerot.)

Femme de 22 ans, mariée, stérile, réglée à l'âge de 15 ans 1/2, qui présente de l'aménorrhée de l'hypertrichose à type masculin, avec vergetures sur la peau, adiposité, aspect lunaire de la face, qui fait penser au myxœdème, et des signes d'hyperthyroïdie : exophtalmie, regard fixe et brillant, tachycardie à 120, tremblement des extrémités, sueurs profuses, émotivité, corps thyroïde augmenté de volume. Les organes génitaux sont atrophiés.

L'aménorrhée, la frigidité et l'hirsutisme mâle font penser à une participation de la surrénale, bien qu'à notre avis celle-ci

puisse être en relation avec le syndrome d'hyperfolliculinémie dans le cas présent.

Observation XL.

(Langeron et Danes.)

Femme de 31 ans, mère de 2 enfants, sans antécédents, jadis réglée régulièrement, a vu brusquement ses règles réduites à un écoulement sanglant de quelques heures; en même temps une pilosité abondante se développait sur la face, l'abdomen et les cuisses.

Elle souffrait de douleurs lombaires nettes à droite.

Examen général négatif. Pyélographie sans résultat. Le métabolisme basal est à + 21 p. 100.

Le traitement institué en l'absence de tumeur décelable a été : strychnine, extraits pluriglandulaires. Son état général s'améliore, mais les troubles menstruels et l'hirsutisme n'ont pas varié.

Observation XLI.

(Rosaria, de la Villa et A. Parras Ibanez.)

Femme de 70 ans avec syndrome d'hirsutisme et virilisme, un aspect nettement acromégalique et signes d'hyperthyroïdie.

Donc altération des surrénales, de l'hypophyse, et du corps thyroïde.

E. — Virilisme avec lésion du thymus.

Observation XLII.

(Képler.)

Femme de 46 ans. En janvier 1932, aménorrhée. La pilosité commence; elle doit se raser tous les jours, et la figure engraisse. En juin, hyperglycémie, glycosurie, hyperthyroïdisme; les jambes

deviennent minces et faibles. Tension artérielle : 17 — 8. Selle turcique normale. Métabolisme vers l'alcalose, chute de chlorures, chute du calcium.

L'irradiation crânienne amène une amélioration passagère apparente; la malade meurt fin juin.

Autopsie : Hypophyse normale; cancer du thymus; les deux surrénales hyperplasiées pesaient 4 grammes. Petit abcès du pancréas; thyroïde. Adénome du type fœtal; parenchyme hypertrophié; colloïde dégénéré multiple.

Observation XLIII.

(Brown.)

Femme de 45 ans, hystérectomisée pour métrorragies, face grasse, obèse, hirsutisme facial, glycosurie, selle turcique normale. Mort.

Autopsie : Cancer primitif du poumon dont les cellules sont du même type que dans le cas précédent; glande thyroïde augmentée; surrénales hyperplasiées; hypophyse un peu agrandie.

De toutes ces observations que doit-on conclure?

Qu'il y a une minorité de cas où l'on trouve un virilisme qui ne saurait s'expliquer que par une coïncidence ou par une action tumorale complexe des lésions thyroïdiennes et thymiques et que l'on doit éliminer; à laquelle s'opposent les nombreux cas de virilisme par lésions de l'hypophyse, de la cortico-surrénale et des ovaires, et qui, au point de vue histologique, sont :

a) *Au niveau de l'hypophyse antérieure* :

Des adénomes à cellules éosinophiles et des adénomes basophiles (maladie de Cushing), qui agiraient indirectement par production en excès d'hormone corticotrope, amenant l'hypertrophie surrénale constatée dans la majorité des cas.

b) *Au niveau de la cortico-surrénale :*

A côté de l'hyperplasie simple, des cortico-surrénalomes qui se présentent sous l'aspect de tumeurs généralement volumineuses, irrégulières, bosselées, très vascularisées, avec au niveau des poumons et du foie, et qui, microscopiquefoyers hémorragiques, donnant des métastases fréquentes ment, sont des sarcomes et des épithéliomas dans la proportion variable de : 27 sarcomes pour 16 épithéliomas (Hartmann-Lecène), de 1 sarcome pour 3 épithéliomas (Alcay).

Or on sait qu'à côté de l'acide ascorbique (vitamine C), la cortico-surrénale sécrète la cortine, isolée et cristallisée, et de formule chimique brute : $C^{21}\,H^{30}\,O^{5}$ (Kendall), qui agit normalement sur la sexualité. Que sa sécrétion soit augmentée, elle annihilera les effets de l'hormone sexuelle femelle, et permettra aux caractères hétérosexuels, normalement freinés par les glandes génitales, d'acquérir une prévalence anormale.

c) *Au niveau des ovaires :*

Trois ordres de lésions :

1° Des cortico-surrénalomes aberrants, dont le développement à ce niveau est expliqué par l'origine embryonnaire commune des surrénales et des glandes génitales, aux dépens du corps de Wolff;

2° Des tumeurs développées aux dépens des cellules à lutéine : lutéinomes.

Lutéinomes vrais, dérivés des corps jaunes soit normaux, soit préalablement kystiques, et lutéinomes développés aux dépens des cellules de la granulosa (granulosazelltumore), dont l'action masculinisante ne saurait être expliquée que par l'opinion de Halban, soutenant que les hormones sexuelles n'ont pas d'influence spécifique particulière et certaine sur le développement de la nature sexuelle, n'exerçant ici qu'une action protégeante.

3° Des tumeurs dont la conformation tubulaire rappelle

en quelque sorte le testicule masculin et que R. Meyer a appelé arrhénoblastomes vrais, auxquels sont venus s'ajouter la forme dite atypique solide et la tumeur mixte de R. Meyer; qui agissent toutes trois, de façon directe, dans la production du virilisme, par sécrétion d'hormone mâle vraie, dont la formule globale proposée par Butenandt est $C^{19}\ H^{30}\ O^2$.

II. — Dosages biologiques.

Le virilisme paraît donc dès maintenant intimement lié à trois ordres de lésions endocriniennes, et même la seule clinique nous a donné des signes de présomption en faveur de l'une ou de l'autre :

— Acromégalie, examen radiologique + pour l'hypophyse.

— Hirsutisme sans virilisme, hypertension, tumeur lombaire, pour la surrénale.

— Virilisme pur, avec de grosses modifications dans la sphère génitale pour l'arrhénoblastome.

Mais ceux-ci, déjà bien insuffisants pour établir un diagnostic, n'apportent aucune lumière au problème pathogénique dont la solution entrevue par l'histologie, paraît être contenue dans les résultats des dernières recherches biologiques proposées par Belot, dans sa thèse, en présence d'un virilisme.

1° *Dosage des corps œstrogènes*, du type folliculine.

2° *Dosage de l'hormone sexuelle mâle :*

a) *Par le test crête, ou test chapon*, l'unité crête provoque au bout de sept jours un accroissement de la crête du chapon de un tiers si on injecte la substance par fractions journalières consécutivement pendant six jours de suite (Tschoff).

b) *Par le test rat*, basé sur le fait que les organes annexes

du rat castré augmentent de volume sous l'influence de l'hormone :

L'unité rat (Korenchevsky et Dennison, 1934) est la dose minimum journalière d'hormone qui, injectée en deux fois chaque jour pendant sept jours consécutifs à trois portées de rats castrés avant le trentième jour après la naissance, produit sur la moyenne une augmentation de 40 p. 100 dans le poids de la prostate.

3° *Dosage de la lutéine* (progestin) :

Trois tests, tous en unité lapin, par :

— Corner et Allen;
— Clauberg;
— Brouha.

la dose la plus faible qui, administrée en six fois au cours des six premiers jours de la gestation chez une lapine castrée vingt-quatre heures après l'accouplement, assure l'implantation normale de l'œuf.

4° *Dosage de l'hormone hypophysaire antérieure* :

Par les réactions I, II, III, de Zondeck-Ascheim pour le prolan.

Dosage en particulier de l'hormone corticotrope (résistante à la chaleur).

Par unité souris (Karl Julius, Friedrich, Hoffmann et Ludaf Herold); quantité minima, chez une souris de 15-18 grammes, qui élargit de 30 p. 100 la zone fasciculaire et glomérulaire de la cortico-surrénale. (La dose étant répartie en 5 injections et en quatre jours.)

5° *Dosage de la cortine* :

Actuellement réalisé indirectement par le dosage du glutathion réduit dans le sang par la méthode de Tunnicliffe par l'iode, ou par celle de Binet.

La quantité normale est de 170 à 260 milligrammes par litre de sérum.

Jusqu'ici, seuls Levy-Simpson, de Frémery, et Macbeth

ont pratiqué le dosage de l'hormone mâle par les deux méthodes (test crête et test rat) à propos de 14 cas :

7 cas de syndrome adréno-génital;

3 cas de syndrome de Cushing;

1 syndrome d'Achard-Thiers;

3 cas de pseudohermaphrodisme,

avec, chez tous, augmentation de l'hormone mâle.

Enfin, voici les dosages que nous avons pratiqués à propos de notre malade :

Dans le sang (pour un litre de sang total) : Ca total, 0 g. 108; Ca ionisé, 0 g. 042; protéines, 89 g. 80; glucose, 0 g. 85; potassium, 0 g. 24; sodium, 3 g. 55; urée, 0 g. 32; cholestérol, 1 g. 92; bipoïdes totaux, 5 g. 25.

Glutathion réduit (méthode de Tunnicliffe), 0 g. 396 (dosages en faveur d'un hypersurrénalisme).

Recherche des prolans négative.

III. — *Recherches expérimentales.*

Les unes intéressent les ovaires, les autres les surrénales.

a) Expériences sur l'ovaire.

La première date de Benoît, qui pratique l'ablation de l'ovaire chez une poulette Leghorn dorée et chez laquelle il constata le développement d'organes sexuels mâles.

Puis elles eurent pour but d'agir soit sur le « rete ovarii », soit sur le « corpus luteum ».

La fonction du « rete ovarii » a été étudiée par Lipschutz, qui a enlevé chez 20 cobayes un ovaire entier et la circonférence ovarienne du côté opposé, laissant subsister le « rete ovarii » de ce côté. Trois mois après l'opération, chez 6 de ces animaux, il constatait une hypertrophie du clitoris et le développement des cornes épidermiques.

Résultats comparables à ceux de Jonch et Mulder (1932), Neumann (1934), qui ont obtenu une augmentation dans le volume du clitoris de femelles de cobaye en injectant un extrait testiculaire.

Et c'est ici que nous croyons logique de rappeler les troubles que nous avons exagérés chez notre malade par l'injection d'hormone mâle et qui ont la valeur d'une expérience.

D'autre part, en agissant sur le corps jaune, soit indirectement par rayons X ou par l'administration d'hormones antéhypophysaires, soit directement par injection répétée d'extraits de corps jaune à haute dose, Steinach et Kun (1931) ont provoqué l'apparition d'un syndrome de virilisme.

b) Expériences sur les surrénales :

— D'une part, pour montrer leurs rapports avec les ovaires :

Migliavacca provoque par le « cortigen » la lutéinisation précoce des ovaires;

Hartmann et Brownell freinent le rut du rat femelle par la cortine;

Martin, Knock et Britton guérissent la stérilité de rats surrénalectomisés, par la cortine;

L'ablation des ovaires chez des chiennes (Theodosieff) est suivie d'une hypertrophie corticale de la surrénale que l'on peut empêcher par des injections de folliculine (Neumann).

D'autre part, pour montrer leurs rapports avec l'hypophyse :

Esiaschvili a constaté l'action de l'urine de femme gravide, du prolan pur et d'un extrait ovarien (novo-ovarokrin) sur trois groupes de lapines. Dans les trois cas il a obtenu une forte augmentation du volume de la cortico-surrénale;

Vienter, Reiss et Balint ont constaté que l'injection de femme enceinte (1 — 20 U. R. de prolan) ne provoque pas de lutéinisation des ovaires chez des rates infantiles épinéphrectomisées.

L'écorce surrénale participe donc à la formation du corps jaune en relation avec l'hormone corticotrope de l'hypophyse.

L'hormone corticotrope amène un agrandissement considérable du cortex surrénal (Anselmino- Hoffmann et Hérold).

CONCLUSIONS PATHOGENIQUES

Les observations cliniques nous avaient permis d'éliminer certaines lésions comme causes essentielles du virilisme, parce que très accessoires et non fondées en fait. Mais ce sont les dosages biologiques et l'expérimentation, en apportant la preuve de la participation de certaines glandes et d'elles seules, qui nous permettent de conclure qu'à côté de certains facteurs virilisants secondaires comme l'hormone corticotrope de l'hypophyse antérieure, il y a trois facteurs directs de virilisation : la cortico-surrénale, l'ovaire, le rete ovarii (testicule).

Mais avant d'étudier leur mode d'action, nous croyons bon de rappeler les rapports existant entre ces trois organes :

a) Même origine embryonnaire aux dépens de l'épithélium cœlomique primitif (corps de Wolff).

b) Identité de structure histologique entre les cellules à lutéine du corps jaune, les cellules interstitielles du testicule et les spongiocytes de la corticale.

c) Sécrétion par ces glandes de substances chimiquement voisines :

— cortine, $C^{20}\ H^{20}\ O^5$ (Kendall), au niveau de la cortico-surrénale;

— lutéine (progestérone), $C^{21}\ H^{30}\ O^2$, au niveau du corpus luteum de l'ovaire;

— hormone mâle vraie, $C^{19}\ H^{30}\ O^2$ (Butenandt), au niveau du rete ovarii.

Il est alors permis de penser que l'action physiologique de ces hormones peut avoir quelques points communs.

Or nous savons que la détermination du sexe du fœtus humain s'effectue sur base zygotique, chromosomale (Morgan), et que le développement et la maturation postembryonnaire complète des organes génitaux et de la nature sexuelle, ayant pris formation par voie embryonnaire, s'effectuent plus tard, au moyen des hormones. Il en ressort que les hormones n'exercent qu'une action protégeante sur le sexe, tandis que les signes et la nature du sexe sont en premier lieu déterminés par le chromosome.

Si bien qu'en présence d'une femme nettement déterminée, féminine, tant zygotiquement qu'hormonalement, qui présente subitement des signes propres au sexe masculin, perdant en même temps les signes féminins qu'elle possédait jusque-là, nous n'avons que deux possibilités d'expliquer ce phénomène.

On pourrait d'abord penser, mais ceci paraît bien théorique, à une transformation du sexe due à un déplacement chromosomal. Deuxièmement, et c'est notre théorie, que ce sont les hormones produites au niveau des lésions endocriniennes qui agissent sur les éléments sexuels restés latents, soit en annihilant l'action féminisante de l'ovaire, qui suffit normalement à créer, à la puberté, l'habitus féminin et à le maintenir intact jusqu'à la ménopause, soit en les stimulant directement, pour leur donner dans les deux cas une prévalence anormale.

Et c'est ce que nous observons :

1° soit dans les cas de cortico-surrénalomes et de lutéinomes, où l'excès de cortine ou de lutéine n'a d'action virilisante que parce que la sécrétion ovarienne normale est modifiée ou supprimée;

2° soit dans les cas d'arrhénoblastomes, où l'hormone mâle sécrétée en excès agit directement sur les caractères hétéro-sexuels normalement freinés par les glandes génitales.

Mais cependant, en l'absence de ces tumeurs, nous devons invoquer d'autres causes pour expliquer la présence

de ces substances virilisantes dans l'organisme, et c'est à Seguy que revient le mérite d'avoir émis l'hypothèse de l'existence de corps antiœstrogènes dont la production en excès serait due à une déviation du métabolisme normal du cholestérol, qui, on le sait, est sous la dépendance de la cortico-surrénale, et d'avoir parlé d'un équilibre entre

$$\frac{\text{corps œstrogènes}}{\text{corps antiœstrogènes}}$$

pour expliquer la pathogénie du virilisme.

TRAITEMENT

C'est le problème délicat qu'a soulevé le cas de virilisme de notre malade, chez laquelle nous sommes déjà intervenus deux fois, et qui pourtant présente encore une indication opératoire nette, puisque nous trouvons, tant dans son examen clinique que dans les dosages biologiques, tous les éléments en faveur d'une lésion glandulaire précise.

Et c'est à ce propos que nous voudrions esayer de montrer ce que doit être en pareil cas le traitement.

Deux cas peuvent se présenter :

1° *Il y a une tumeur virilisante*

Sans hésitation, il faut intervenir et l'extirper. Les résultats sont excellents. Et c'est seulement en présence d'une tumeur hypophysaire que l'on peut proposer la radiothérapie.

2° *Il n'y a pas de tumeur cliniquement décelable.*

Ici les dosages biologiques auront toute leur importance pour conduire le traitement, qui doit, d'une part, freiner l'action virilisante de la glande lésée, d'autre part, aider ou même provoquer la fonction féminisante.

Et c'est ainsi :

— qu'une quantité anormalement élevée de prolan ordonnera une radiothérapie hypophysaire;

— que des signes d'hypersurrénalisme imposeront soit de la radiothérapie lombaire, comme l'on préconisé Zimmer

et Cotenau, soit l'ablation d'une surrénale, comme l'ont pratiquée Charles et Broster;

— et qu'un taux élevé d'hormone mâle réclamera une laparotomie exploratrice et la vérification des hiles ovariens.

Et enfin, dans tous les cas, en présence d'une déficience ovarienne, on n'hésitera pas, devant l'échec des préparations de dyshydrofolliculine et des extraits ovariens totaux, à faire ce que Casacesco a pratiqué avec succès et que nous préconisons chez notre malade en plus d'une surrénalectomie : une greffe d'ovaire sain.

CONCLUSIONS

I. — Chez la femme pubère, certains syndromes endocriniens très complexes s'accompagnent parfois de signes de déféminisation ou de signes de masculinisation, mais le plus souvent le syndrome de virilisation apparaît seul.

II. — Cortico-surrénale, ovaire, « rete ovarii », au niveau desquels s'observent les lésions virilisantes, dérivent d'une même souche de cellules, au niveau de l'épithélium cœlomique primitif (le corps de Wolff).

III. — Cortine, lutéine, hormone sexuelle mâle, qui semblent être les différentes substances virilisantes, ont une formule chimique très voisine.

Ces trois hormones n'agiraient que comme corps anti-œstrogènes, dont la production en excès ne serait que la conséquence d'un trouble du métabolisme du cholestérol.

IV. — D'après le diagnostic, notre thérapeutique sera :

1° En présence d'une tumeur : l'intervention chirurgicale;

2° En l'absence de tumeur cliniquement décelable, un traitement qui, d'une part, atteindra la fonction virilisante : radiothérapie à doses frénatrices sur les surrénales et accessoirement sur l'hypophyse, et même dans certains cas la surrénalectomie unilatérale; et qui, d'autre part, favorisera l'action féminisante des glandes génitales : préparations de dyshydrofolliculine, extraits ovariens totaux, greffe d'ovaire sain.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

G. JEANNENEY.

Vu : *Le Doyen,*

Pierre MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 13 décembre 1937.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Achard (C.) et Thiersy. — Virilisme pilaire. *Bull. Acad. méd.*, Paris, 1924, 3.

Aguirre (Cibils R.). — Hirsutisme avec hypertrophie de la surrénale droite. Soc. pédiat., Paris, 1927.

Alcay (A.). — Tumeurs de la glande surrénale avec virilisme. Thèse Montpellier, 1921.

Alexandre. — Bilatéral Castration in pseudohermaphrodite case. *Minerva Med.*, 2, p. 574, 10 nov. 1935.

Allen-Bourne. — Extracts from adrenal gland causing luteinization of ovaries and endometrial hyperplasia. *Australian J. exp. Biol and M.*, 14, p. 45, mars 1936.

Allen et Reynolds. — Physiology of the corpus luteum. *Am. J. of. Obst. and Gyn.*, 30, p. 309, sept. 1935.

Ancel. — Intersexualité. *C. R. Soc. de biol.*, 120, p. 118. 1935.

Anselmino et Hoffmann. — Action du prolan sur l'ovaire humain. *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, 111, p. 26, 1935.

Apert. — Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales. Hirsutisme et Progéria. *Bull. Soc. pédiat., Paris*, p. 501, déc. 1910.

— Sur l'hirsutisme. *Bull. Mém. Soc. méd. hôp., Paris*, 44, p. 131, 1925.

Babonneix, Delarue, Gole et Jourdan. — Epithélioma cortical chez une fille de 13 ans et demi. *Bull. Soc. pédiat., Paris*, 33, p. 258, avril 1935.

Bauer. — Influence des surrénales et de l'hypophyse sur la régulation de la P. A. et sur la transformation des caractères sexuels chez l'homme. *Arch. Int. méd. exp.*, 9, p. 395, mars 1935; *Klin. Wchnschr.*, 14, p. 361, mars 1935.

Belot (Th.). — Etude pathogénique et thérapeutique du virilisme de la femme pubère. Thèse Paris, 1937.

Benda et Kraus.— *Arch. f. Gynäk.*, 157, p. 400, 1934.

Benecke. — Zur Frage der Vermännlichungs geshwülste des Eicestokes (arrhenoblastoma ovarii. R. Meyer) nebst Mitteilung von Zweinenen Fällen. *Wirchows Arch. f. path. anat.*, 294, p. 38, 1934.

Benoit (J.). — Sur un nouveau cas d'inversion sexuelle expérimentale chez la poule domestique. *C. R. Acad. des sciences*, t. 178, p. 1640, 1924.

Berner (O.). — Virilisme surrénal chez une poule. *Rev. fr. d'endocrin.*, Paris, p. 474, 1923.

Bertolotti (cité par Pende). — Les syndromes surrénaux. *Rev. fr. d'endocrin.*, Paris, p. 9, 1925.

Binet et Gley. — Teneur en glutathion réduit des tissus du pigeon, action sur les glandes génitales. *C. R. Soc. de biol.*, p. 1634, 1933.

Bingel. — Verschwinden von Polyzythämie und Ruckbildung einer Vermännlichung des Ovariums. *Deut. Med. Woch.*, n° 2, 1934.

Birrel. — Suprarenal virilism. *Bristol med. chir.*, 49, p. 119, 1932.

Bittencourt. — Hyperplasie surrénale avec tumeur ovarienne. *Arq. Brasil de cir. e orto*, p. 18, sept. 1935.

Bland et Goldstein. — Granulosa cells and Brenner tumors. *Surg. Gyn. and obst.*, 61, p. 250, août 1935.

Boeminghaus. — Uber geschleshtsverandernde Geschwülste des Nebennieren. *Ztschr. f. urol.*, 28, p. 798, 1934.

Bonnin. — Le virilisme pilaire. *Gaz. hebd. hôp. Bordeaux*, n° 38, sept. 1927.

Bovin. — Les tumeurs épinéphroïdes primitives des organes génitaux féminins. *Nord. Med. Arch.*, XLI, 1909; *Sem. méd.*, p. 67, 1910.

Bottin. — Adréno-carcinome de la glande surrénale, avec syndrome d'hypertension hyperglycémie et pseudo-hermaphrodisme. *Liége médical*, 29, p. 277, mars 1936.

Bourne. — Sterols, sexhormones and cancer. *J. cancer. res. Uni. Sydney*, 7, p. 34, août 1935.

Brandon-Schiller. — Action des surrénales sur les fonctions sexuelles du rat. *C. R. Soc. de biol.*, 119, p. 244, 1935.

Broster (L.). — *Brit. Med. Journ.*, I, p. 473, 1931; *Brit. Journ. Surgery*, IX, p. 557. 1932. — Adreno-genital Syndrome. *Lancet*, p. 830. 1934. — 8 years experience about adrenal gland. *Proc. staff. meet. Mayo. Clin.*, II, p. 200, mars 1936.

Broster et Gardiner-Hill. — *Brit. f. Journ.*, p. 157, avril 1932.

Broster et Vines. — The Adrenal cortex. A surgical and Pathological study, London, 1933.

Bulloch et Sequeira. — On the relation of the suprarenalopathies to the sexualorgans. *Tr. path. Soc.*, London, 56, p. 189, 1935.

Butenandt. — Uber die stoffliche Charakterisierung der Keimdrüsenhormone : ihre Konstitution Sermittlung und Kunstliche Herstellung. *Deut. Med. Wchnschr.*, n° 20, p. 781, 823, mai 1935.

Cahane (M. et T.). — Antagonisme entre folliculine et corpus luteum. *Bull. et Mém. Sect. d'endocrin.*, I, p. 20, 1935.

Calder et Porro. — Adenoma of adrenal cortex simulating pituitary basophilism (Cushing's Syn.). *Bull. Johns. Hopkins hosp.*, 57, p. 99, août 1935.

Caplesco (C.-P.). — Sur l'étiologie et la pathogénie de l'hypertrophie du système pileux. *Bull. Acad. méd. Paris*, 1925.

Champy. — Caractère ambosexuel des hormones génitales. *Bull. Acad. méd. Paris*, p. 915, juin 1935.

Charles (J.-R.). — Suprarenal hypertrophy (case). *Bristol med. chir. J.*, 49, p. 115, 1934.

Chauffard (A.). — Un cas de virilisme compliqué de diabète insipide. *Rev. fr. d'endocrin.*, Paris, II, p. 1, 1924.

Claude et Gougerot. — Insuffisance pluriglandulaire. *J. de physiol. et de pathol.*, mai 1908, et thèse de Gourdel, Paris, 1910-1911.

Collip. — Antihormones. *Ann. int. med.*, 9, p. 150, août 1935.

Collip, Anderson, Thompson. — Hormone corticotrope hypophysaire. *Lancet*, II, p. 347, 1933.

Cooper (Z. K.). — The relation of the endocrine glands to the growth and distribution of hair. *Review of litt.; Arch. Dermat. and Syph.*, 21, p. 1007, juin 1930.

Cosasesco, Draganesco, Georgesco, Dinischiotu. — Lutéinome de l'ovaire. *Presse médicale*, 26 août 1931.

Cottenot. — Action des rayons X sur les glandes surrénales. Recherches cliniques et expérimentales. Thèse Paris, n° 153, 1913.

Couturat (L.). — Contribution à l'étude du virilisme surrénal. Thèse Paris, n° 195, 1927.

Crainicianu et Mavromati. — Antagonisme entre surrénales et ovaires. *Bull. et mém. Sect. d'endocrin.*, I, p. 34, 1935.

Craps. — La folliculine dans l'hypertrichose féminine. *Bruxelles médical*, n° 18, p. 690, mars 1936.

Cutler (O. J.). — Corpusluteum tumor. *Am. J. obst. and Gyn.*, 30, p. 131, juill. 1935.

Danès (A.-L.-R.). — Contribution à l'étude du syndrome génito-surrénal. Thèse Lille, 1929.

Dantchakoff. — Inversion sexuelle embryonnaire. *C. R. Soc. biol.*, 119, p. 1117, 1935; *C. R. Acad. Sc.*, 1937.

Davis (A. N.). — A case of carcinome of the suprarenal capsule. Necropsy. *Lancet*, p. 944, oct. 1896.

Decoulx, Bedrine, Bastien. — Lutéinome, cas. *Bull. Soc. d'obst. et gyn.*, 24, p. 458, juill. 1935.

Deleixhe. — Un cas d'hirsutisme surrénalien. *Liége médical*, n° 38, p. 797, sept. 1927.

Dobrosklousky. — Adénome cortical causant le virilisme. *Klin. méd.*, 13, p. 1070, juill. 1935.

Downes et Knox. — *J. Am. med. Ass.*, p. 1315, 1924.

Ehrhardt. — Occurence of corpus luteum hormone. *Monatsch. f. Geburt. u. gyn.*, 99, p. 257, juin 1935.

Elliot. — Virilisme cortico-surrénal, guérison après extirpation de la tumeur. *Anat. Journ. of. med.*, Oxford, 1914.

Engelhart. — Influence antagoniste de l'hormone thyroïdienne et du corps jaune. *Klin. Wchnschr.*, 14, p. 1068, juill. 1935.

Eixner. — *Arch. fur. Klinik. chir.*, t. 87, 1908.

Fairlie. — Ovarian and pituitary hormones. *Britain med. J.*, 2, p. 533, sept. 1935.

Fawcet (E.), Hadfield (G.), Philipps (P.). — Suprarenal virilism with an account of a case. *Bristol med. chir. journ.*, XLIII, p. 20, 1926.

Fluhmann. — Ovary stimulating factors and antihormones. *Am. J. obst. and. gyn.*, 30, p. 584, oct. 1935.

Frankenthal. — Hypertrichose variat. in fem. sex. caract. and int. secretion. *J. A. M. A.*, 66, p. 15, 1916.

Gallais. — Le syndrome génito-surrénal. Thèse Paris, 1911-1912.

Garnier, Chabrun. — Syndrome de Cushing. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 51, juin 1935.

Glynn (E. E.). — The adrenal cortex its rests and tumors its relation to other duetless glands, and especial to sex. *Quarter. J. med.*, V, 157, janv. 1912.

Gnassi. — Multiple arrhenoblastoma of the ovary. *Am. J. Obst. and. Gyn.*, 31, p. 135, janv. 1936.

Goldschwend. — *Prager Medizin. Wochen.*, XXV, nos 37 et 38, sept. 1910.

Goldzieher et Kolster. — Adrenal cortical hyperfunction. *Am. J. Surg.*, 27, p. 93, janv. 1935.

Guemes. — Virilisme cortico-surrénal. *Semana Medica Buenos-Ayres*, 23 août 1937.

Hallé. — Sur un cas d'hirsutisme transitoire lié à une aménorrhée résultant d'une péritonite enkystée chez une jeune fille. Soc. méd. hôp. Paris, 4 mars 1921.

Hare, Ross, Crooke. — Cortical carcinoma of the suprarenal with cushing's basophile pituitary syndrome. *The Lancet*, 2, p. 118, juill. 1935.

Hofbauer. — Weibliche sexual hormone und des Tumorproblem. *Zent. fur. Gynäk.*, p. 2534, oct. 1935.

Hohlweg. — Effet de l'hormone du corpus luteum sur le développement de l'hypophyse après castration. *Klin. Wchnschr.*, 14, p. 10-27, juill. 1935.

Holmes (G.). — A case of virilism associated with suprarenal tumor. *Quart. J. Med.*, p. 143, 1925.

Ingebrigtsen (G.-L.). — Un cas de virilisme chez une femme de 32 ans. *Act. chir. Scandinav.*, LXIX, n° 6, 1932.

Ismaïl (K.). — Syndrome d'hirsutisme déterminé par une tumeur surrénale. *Presse médicale*, p. 302, 1930.

Jennings. — Hirsute virilism. *Ann. Surgery*, 102, p. 140, juill. 1935.

Josefson (A.), Fagerström, Bergstrand (H.). — Two cases of hirsutism (virilism) with ovarian tumours. *Acta Med. Scand.*, 77, p. 485, 1932.

Khavine. — Virilisme genito-surrénal. *Rev. fr. d'endocrin.*, 9, n° 6, déc. 1931.

Kleine. — Die morphologische und hormonal funktionelle Sonderstellung der tubulären ovarialblastomen. *Arch. f. gynäk.*, 157, p. 411, 1934.

Knudd et Krabbe. — Tumeur cortico surrenale et pseudohermaphrodisme. *Rev. fr. d'endocrin.*, n° 2, p. 114. 1924.

Koechlin (J.). — Le virilisme pilaire chez la femme. Thèse Paris, 1920-1921.

Kolodny (A.). — Suprarenal virilism in a woman. *J. A. M. A.*, 21 mars 1934.

Kovacs (F.). — Beitrag zur Pathologie des Hirsutismus und virilismus. *Monatschr. f. gebutsch. ur. gynäk.*, 91, p. 65, mai 1932.

Krediel. — Beruht Vermännlichung durch ovarialtumoren auft Intersexualität. *Arch. für gynek.*, 1934.

Labbé (M.), et Boulin (R.). — Hirsutisme, diabète et mélanodermie. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, p. 1097, 1924.

Laignel-Lavastine et Boutet. — 2 cas d'hirsutisme d'Apert avec virilisme et psychopathie. *Soc. méd. des hôp. Paris*, p. 1303, oct. 1920.

Laignel-Lavastine. — Les femmes à barbe. *Esculape*, p. 69, 1925.

— Fragilité vasculaire avec virilisme, crises de dépression intermittente et glycosurie. *Soc. méd. des hôp. Paris*, p. 982, 6 juin 1930.

Langdon, Brown (W.). — Virilism in women. *Amer. medicine*, janv. 1928.

Langeron. — Le virilisme pilaire, ses causes. *La gynécologie*, janv. 1934.

Langeron (L.), Dechef (E.), Danes. — Epithéliome cortico-surrénal avec virilisme et hirsutisme, localisation par le pneumo-péritoine, extirpation chirurgicale. *Bull. méd. des hôp. Paris*, p. 436, 1929.

— A propos d'un cas de virilisme cortico-surrénal. *J. des Sc. méd. Lille*, avril 1929.

Lannois, Picard, Gallais. — *Gazette des hôpitaux*, p. 649, 13 avril 1911.

Laqueur. — Hormone mâle et femelle. *Schweiz. Med. Wchns.*, 6, p. 1041, nov. 1935.

Lescher. — Un cas de tumeur surrénale. *Proc. Roy. soc. med.*, 27, nos 3 et 4, 1934.

Lescher et Rabb-Smith. — Basophil adenoma comparison with adrenal cortico-genital syndrome. *Quarter. J. med.*, 4, p. 23. Janv. 1935.

Lesné, Dreyfus-Sée et Dreyfus. — Hirsutisme consécutif aux oreillons. Radiothérapie sru les régions surrénales. Diminution de l'hypertrichose. *Bull. Soc. pédiat. Paris*, p. 28, *mars* 1930.

Létard. — Explication du phénomène de « Hairlessdogs » et de l'homme hirsute. *Rev. de path. comp.*, 34, p. 1727, déc. 1934.

Léopold (Lévy). — Action réciproque des ovaires et thyroïde. *J. d'obst. et gyn. prat.*, 6, p. 21, avril 1935.

Lévy-Simpson, de Fremery et Al. Macbeth. — The presence of an excess of male hormone in virilism and pseudohermaphrodism. *Endocrinology*, 20, p. 363, mai 1936.

Lévy-Simpson and Al. Macbeth. — Two cases demonstrating the adrenogenital syndrome. *Proc. of. Roy. Soc. med.*, févr. 1934.

Lipschutz (A.). — Masculinisation par résection partielle de l'ovaire chez le cobaye. *C. R. et Mém. de la Soc. de biol.*, 112, p. 1272, 1934.

Macbeth. — Alopetia totalis supervering ou hirsutism. *Proc. Roy. Soc. med.*, 28, p. 369, févr. 1935.

Macera (J.-M.). — Tumeur de la cortico surrénale chez un enfant de 34 mois avec hirsutisme. *Semana medica*, 2, p. 1481, nov. 1929.

Mac Lester. — Arrhenoblastoma. *Arch. int. med.*, 57, p. 773, avril 1936.

Maranon. — L'influence sexuelle des glandes endocrines non génitales. *Rev. fr. d'endocrin.*, 8, p. 1, 1920.

Martins. — Question des antihormones. *C. R. Soc. de biol.*, 119, p. 753, 1935.

Mauclaire. — Un cas de virilisme cortico-surrénal. *Bull. Acad. méd.*, p. 57, 1920.

Mathias. — Bericht über ein operativ entferntes Arrhenoblastom mit spaeterer Schwangerschaft; gleichzeitig ein Beitrag zur Lehre von den hormonalaktiven Gervaechsenen. *Zent. fur. gynäk.*, 57, n° 8, févr. 1933.

Meigs. — Ovarian tumorswith endocrin signifiance. *Ann. Surg.*, 102, p. 834, nov. 1935.

Meyer (R.). — *Ann. J. obst. Gynec.*, 22, p. 706, 1931.

— *Klin. Wchnschr.*, 9, p. 2237, nov. 1930.

Meyler (L.). — Hyperfunction of suprarenals as cause of hirsutism in women. *Nederl. tijdsch. v. gen.*, 77, p. 4907, oct. 1933.

Minet-Houcke. — Virilisme pilaire chez une femme âgée. *Rev. fr. d'endocrin.*, Paris, p. 33. 1935.

Moricard. — Hormone sexuelle féminine. *Gyn. et obst.*, 32, p. 197, sept. 1935.

— Mitosines, folliculine, lutéine. *Paris médical*, 2, p. 101, août 1935.

Murray, Graham, Simpson. — A case of vilism due to au adrenal cortical hypernephroma. *Lancet*, p. 745, 1927.

Neumann. — Grossesse et accouchement après virilisme et définimisation. *Deut. Med. Woch.*, Leipzig, 57, n° 32, août 1931.

— Cortico-surrénale et sexualité. *Arch. für gynäk.*, 160, p. 481, 1936.

Niles (Henry). — Relation of the adrenal glands to hypertrichosis. Results of irradiation of the adrenals and review of litterature. *Arch. dermat. and syph.* (A. M. A.), 32, p. 580, oct. 1935, Chicago.

Novak. — Sex determination. *J. A. M. A.*, 105, p. 413, 10 août 1935.

Novak et Brawner. — *Am. J. obst. et gynéc.*, 28, p. 637, 1934.

Novak et Gray. — Clinical and pathological differentiation of certain special ovarian tumors : granulosa cell carcinome, arrhenoblastome, dysgerminome, Brenner tumor. *Am. J. obst. et gynec.*, 31, p. 213,févr. 1936.

Novak et Herman Long. — Ovarian tumors associated with secondary sex changes. *J. A. M. A.*, sept. 1933.

Ogston. — Ein Beitrag zur kasnistik abnormer geschlechticher Entwickelung. *Œster. Jahrbuch. fur. Pediat.*, p. 181. 1872.

Oc Malley. — Pseudo-hermaphrodism. synd. plurigland. *J. of. new and. mental diseases*, n° 1, juill. 1908.

Oppenheim, Globus Silver, Shaskin. — Suprarenal virilism and Cushing's basophilism. *Tr. A. Am. Physicians*, 50, p. 371, 1935.

Parey et Britton. — *Am. J. of. Physicians*, 107, p. 207, janv. 1934.

Parhon. — Sur un cas d'hirsutisme. *Bull. et mém. Soc. des Sc. méd. et nat.*, Jassy, 1916.

— Sur les rapports du virilisme avec les altérations des centres végétatifs de la base du cerveau et de l'hypophyse. *Vol. Jubilaire Marinesco*, p. 529, 1933.

Parhon, Baliff, Cavaman. — Etude anatomo-clinique sur un cas d'hirsutisme-virilisme. *Rev. fr. d'endocrin.*, Paris, p. 172, 1925.

Pende. — Les syndromes surrénaux. *Rev. fr. d'endocrin.*, p. 3, 1925.

Peremy. — Adénome basophile : 80 cas. *Klin. Wchnschr.*, 14, p. 92, 19 janv. 1935.

Phelang (G. W.). — Defiminising tumor. *Am. J. obst. et gyn.*, 27, p. 749, mai 1934.

Pitrolffy-Szabo. — Tumeur surrénale associée à une altération des caractères sexuels secondaires, apparence de virilisme. *Arch. für. Klin. chir.*, 181, p. 548, 1935.

Pittman. — *Lancet*, 18 févr. 1865.

Popovici, Caprioru, Purge. — Consideratiuni asupra starii intersexuale viriloïde. *Cluj. Med.*, févr. 1933.

Prather. — *New Engl. J. Med.*, 208, p. 872, avril 1933.

Probstner (Von). — Hormonuntersuchungen in corpus luteum zysten. *Endokrino*, 16, p. 174, 1935.

Ramond (L.). — Virilisme pilaire. *Presse médicale*, n° 50, p. 821, juin 1929.

Ratner. — Beitrage zur Pathogenese und Klinik des suprarenogenitalem Symptomenkomplexes. *Mediz. klin. Berlin*, p. 775, 1925.

Rihova (V.). — Hypo-ovarian typs of hirsutism in women. *Ceska dermat.*, 16, p. 145, 1936.

Rischel. — Two cases of hursutism due to basophilic hypophysal tumor (Cushing's). *Hospitalstid*, 78, p. 365, avril 1935.

Santi. — Ipernefroma del rene et dell' ovaris (in *Atti de la Soc. Ital. di ost.*, p. 478, 1906-1907 et Thèse Gallais.

Schereschewsky. — Le syndrome surreno-genital de Cooke, Apert, Gallais. *Rev. fr. d'endocrin.*, n° 2, déc. 1931.

Schmidt. — Le syndrome surrénalo-génital, relations entre les glandes surrénales et le développement sexuel. *Virchow' Archiv*, 31 juill. 1924.

Schokaert. — Arrhenoblastome. *Bruxelles médical*, 16, p. 525, févr. 1936, et *Gynecologie*, p. 298, 1936.

Scholler et Jekey. — *Wiener. Arch. in. med.*, 1931.

Schwarzman (Von). — Ueber einen Fall von Virilismus. *Schweiz. Med. Woch.*, 65, p. 819, août 1935.

Sedlaczek. — Geheiltes Arrhenoblastom mit nachfolgender Schwangerschaft gleichzeitig ein Beitrag zur Lehre von den hormonalaktwen Keimdruesengewaechsen. *Arch. für. gynäk.*, 153, n° 2, avril 1933.

Séguy (J.). — Causes du virilisme. *Bull. Soc. de sex.*, 2, p. 395, juill. 1935.

— Causes et traitement du virilisme. *Gyn. et Obst.*, 33, p. 215, mars 1936.

Simonnet. — Rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. Thèse Paris, 1936.

Sorrel et Sorrel-Déjerine. — Gynandroïde. Virilisme sans hirsutisme sans tumeur décelable. *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, 61, p. 213, févr. 1935, et *Presse médicale*, 43, p. 942, juin 1935.

Steinach (E.) et Kun (H.). — Luteingewebe und manuliche Geschkechtcharaktere. *Arch. für d. ges. Physiol.*, 227, p. 26, 1931.

Strauss. — Über Hirsutismus suprarenalis. *Klin. Wchnschr.*, 7, p. 27, janv. 1928.

— Zur Frage des Interrenalismus unter besonderer Berück sichtung pluriglandulärer Strörungen. *Endokrinologie*, 16, p. 1, 1934.

Strolk (Von) et Penau. — Hormone du corps jaune. *Bull. Soc. Chimie biol.*, 17, p. 472, mars 1935.

Szathmary (von Z.). — Über eine virilisierende Ovarialgeschwulst. *Arch. fur gynäk.*, 2, p. 157, 1934.

Taylor (J.-M.), Wolfermann, Krock. — Arrhenoblastoma of ovary. *Surg. Gyn. Obst.*, 56, p. 1040, juin 1933.

Thaddea (S.). — Funktionelle Weschselbeziehungen Zwische Nebennierenrinde und Keimdrüsen. *Zentr. für gynäk.*, 59, p. 1208, mai 1935.

Troitzky (U. M.). — Case of hirsutism cured by excision of ovarian tumor. *Vrach dielo*, p. 1115, sept. 1929.

Tuffier. — Le virilisme surrénal. *Bull. Acad. méd.*, mai 1914.

Tusques. — Les caractères ambosexuels et l'ambosexualité des hormones sexuelles, p. 76, p. 1935.

Pasteur-Vallery-Radot, Delafontaine, Jouveau, Dubreuil. — Tumeur surrénale avec hirsutisme, aménorrhée, glycosurie et hypertension. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, p. 74, févr. 1933.

Rosaria de La Villa et A. Parras Ibanez. — Un caso de virilismo. *Med. Ibera*, p. 812, juin 1934.

Wagner. — Über Vermännlichung durch bestimmte Ovarialtumoren. *Deut. Med. Wchnschr.*, n° 27, 4 juill. 1930.

Wakefield et Smith. — Addison's disease suprarenalopathies, sclerosis of glands of internal secretion. *Am. J. M. Sc.*, 174, p. 343, sept. 1927.

Weill (M.-P.). — Physiologie du corps jaune. *Sem. des hôp. de Paris*, 11, p. 324, juin 1935.

Weil (P.-E.) et Plichet. — Hirsutisme avec diabète sucré. Soc. *Méd. des hôp. de Paris*, 10 mars 1921.

Weil, Weissemann, Netter, Renaudeaux. — Hirsutisme et diabète *Gaz. Méd. de France*, p. 373, août 1930.

Wereskinski. — Sur les troubles de la corrélation des surrénales et des ovaires et de leur importance en patho. chirurgicale. *Arch. für klin. chir.*, 129, n° 4, 1924.

Winckel. — Virilisme causé par une tumeur cortico-surrénale. *Deut. Arch. f. klin. med.*, déc. 1928.

Winter, Reiss et Balint. — Cortico-surrénale et lutéinisation. *Klin. Wchnschr.*, 13, p. 146, juin 1934.

White. — Hypertension, obesity, virilism and hirsutism associated with adrenal cortical carcinoma. *Am. J. Surg.*, 32, p. 347, mai 1936.

Wolff et Ginglingen. — Etudes expérimentales sur l'intersexualité sur les embryons de poulet. *C. R. Acad. des sc.*, 1935, p. 200, 201, 1055, 1983, 2221, 2118; *C. R. Soc. de biol.*, 1935, p. 8, 114, 116, 118, 901, 903, 1312, 1314, 1366; *Arch. d'anat. hist. et embryol.*, 1935, p. 219-278.

20.532. — Bordeaux, Imprimeries Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1937.